



TITLE:

# Furadantin腸溶錠の尿中排泄と使用経験

AUTHOR(S):

南, 武; 小柴, 健; 田口, 陽世; 三木, 誠

---

CITATION:

南, 武 ...[et al]. Furadantin腸溶錠の尿中排泄と使用経験. 泌尿器科紀要  
1961, 7(12): 1062-1066

ISSUE DATE:

1961-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112230>

RIGHT:

## Furadantin 腸溶錠の尿中排泄と使用経験

東京慈恵会医科大学泌尿器科教室 (主任 南 武教授)

教 授	南	武
	小 柴	健
	田 口 陽	世
	三 木	誠

## The Urinary Excretion of Furadantin Enteric Coated Tablet and Experiences in Treatment of Urinary Tract Infections

Takeshi MINAMI, M. D., Ken KOSHIBA, M. D., Akiyo TAGUCHI, M. D.  
and Makoto MIKI, M. D.*From the Department of Urology, Tokyo Jikei University School of Medicine  
(Director . Prof. T. Minami, M. D.)*

The urinary excretion of Furadantin following the oral administration of enteric coated tablet 100 mg was determined by bacteriological assay and the result was compared with those of the uncoated tablets 100 mg, 150 mg and 200 mg. The excretion of Furadantin enteric coated tablet into the urine was apparently slower than those of the uncoated tablets but reached to sufficiently high level in one hour and kept the effective level for eight hours.

Twenty-five patients with various urinary tract infections were treated with Furadantin enteric coated tablet 100 mg q.i.d. for seven days in average. Bacteriological and clinical cure were obtained in 3 patients, improvement in 12 patients and no improvement in 10 patients.

Mild gastric discomfort and anorexia were observed in 3 of 25 patients during the treatment with Furadantin enteric coated tablet. But the reactions were apparently milder than those of the uncoated tablet and none of our patients was forced to discontinue the treatment.

## I 緒 言

我々は先に各種尿路感染症患者 47例 に対し Furadantin 錠 (uncoated tablet) を使用した臨床成績を報告したが、今回は Furadantin 腸溶錠についてその尿中排泄濃度を測定し、諸種の投与量による Furadantin 錠 (uncoated tablet) の尿中排泄状態と比較検討し興味ある結果を得た。又、25例の各種尿路感染症患者に Furadantin 腸溶錠による治療を行ったので、その臨床成績及び副作用について報告する。

## II 尿 中 排 泄

〔実験方法〕我々は慈大細菌学教室の協力を得て

Furadantin の尿中排泄濃度及び排泄量を細菌学的測定法により定量した。

Furadantin の投与法は 1) 100mg 2) 150mg 3) 200mg (以上 uncoated tablet) 4) 100mg (腸溶錠) の 4 種に分け、それぞれ 3 人又は 4 人の健康成人を対照として、投与後 1 時間毎に採尿、8 時間にわたって経過を追った。

細菌学的測定に際しては Furadantin に対して比較的感受性の高い *Escherichia coli* の B 株を使用した。その *in vitro* での最小発育阻止濃度は 1.2 mg% であった。

〔実験成績〕

A) Furadantin (uncoated tablet) 100mg:

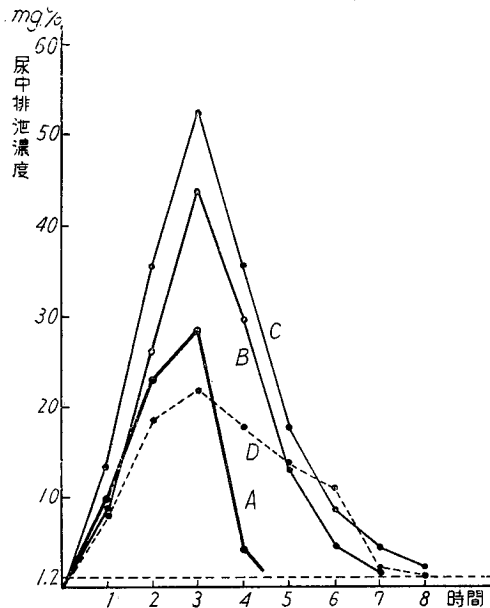
この場合の尿中排泄濃度のグラフは前報に発表した

が、健康人4例の平均測定値は表1の如くである。吸収が早い為か尿中排泄量は1～2時間の間に急激に上昇し、3時間目には最高濃度に達する。しかし、以後急激に下降し、4時間目以後は最小発育阻止濃度に達しない(図1.A) 又、投与後4時間で投与量の約54%が尿中に排泄された事になる(図2.A)

表1. 100mg 投与時尿中排泄濃度及び排泄量  
健康成人4例(1.7～2.5mg/kg)の平均値

時 間	1	2	3	4	5	6	7	8
尿中排泄濃度 mg%	9.9	22.8	28.1	3.9	—	—	—	—
尿 中 排 泄 量 mg	6.8	20.5	21.2	5.4	—	—	—	—

図1 Furadantin 尿中排泄濃度



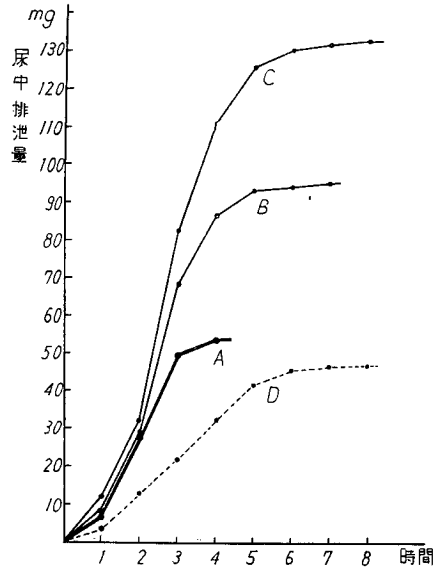
A : 100mg (普通錠) C : 200mg (普通錠)  
B : 150mg (普通錠) D : 100mg (腸溶錠)

B] Furadantin (uncoated tablet) 150mg :  
100mg 投与の場合と同様、短時間で高濃度に達  
表2 150mg 投与時尿中排泄濃度及び排泄量  
健康成人3例(2.5～3.1mg/kg)の平均値

時 間	1	2	3	4	5	6	7	8
尿中排泄濃度 mg%	9.3	26.4	44.0	29.3	13.2	4.4	1.4	—
尿 中 排 泄 量 mg	7.2	21.0	40.5	18.2	6.1	1.8	0.9	—

し、3時間目に最高濃度となる。以後急速に濃度、排泄量共に減少するが7時間目までは有効濃度を保つ(図1.B) 又、投与後7時間で投与量の約64%が尿中に排泄される(図2.B)

図2 Furadantin 尿中排泄量



A : 100mg (普通錠) C : 200mg (普通錠)  
B : 150mg (普通錠) D : 100mg (腸溶錠)

C] Furadantin (uncoated tablet) 200mg :

100mg, 150mg, 投与の場合と同様、短時間で高濃度に達し、3時間で最高濃度 52.8mg%に達する。以後急速に減少するが8時間目にも2.2mg%と有効濃度を保つ(図1.C) 又、投与後8時間で投与量の約66%が尿中に排泄される(図2.C)

表3 200mg 投与時尿中排泄濃度及び排泄量  
健康成人3例(3.3～5.0mg/kg)の平均値

時 間	1	2	3	4	5	6	7	8
尿中排泄濃度 mg%	13.2	35.2	52.8	35.2	17.6	8.8	4.4	2.2
尿 中 排 泄 量 mg	11.9	19.6	51.1	28.2	14.7	4.7	1.8	0.9

D] Furadantin 腸溶錠 100mg :

この場合は上記の uncoated tablet の場合より明らかに尿中排泄速度は遅く、比較的緩やかな排泄濃度曲線を示す。しかし、4例中1例を除く他は全部投与後1時間で充分な尿中有効濃度に達し、3時間目には最

高濃度 22.0mg% に達した。以後次第に減少するが、その速度は遅く、8 時間目に於ても 1.2mg% の有効濃度を示した。又 6 時間目の尿中排泄濃度を見ると、150mg, 200mg (uncoated tablet) の場合よりも明らかに高い濃度を保っていた (図 1.D) 又、投与後 8 時間で投与量の約 46% が尿中に排泄されている (図 2.D)

表 4 100mg (腸溶錠) 投与時尿中排泄濃度  
及び排泄量

健康成人 4 例 (1.7~2.5mg/kg) の平均値

時 間	1	2	3	4	5	6	7	8
尿中排泄濃度 mg%	8.8	18.7	22.0	17.6	13.8	11.0	2.2	1.2
尿 中 排 泄 量 mg	3.5	9.3	8.8	10.6	9.7	3.6	0.7	0.3

### Ⅲ 臨 床 成 績

我々は Furadantin 腸溶錠を用い、諸種の尿路感染症 25 例の治療を行つた。投与法は 100mg 腸溶錠 1 錠を 1 日 4 回、計 400mg を短かいもので 5 日、長いもので 17 日、平均 7 日の投与を行つた。

治療成績の判定は前報の Furadantin (uncoated

tablet) の場合と同様、治療により臨床症状消失し培養により菌陰性となつたものを著効、菌陰性とはならないが菌や膿球の減少、及び臨床症状の緩解を見たものを有効、何ら効果を認めなかつたものを無効の三群に分けた。

結果は表 5 に示す如く、著効 3 例、有効 12 例、無効 10 例で、全例の 60% に治療効果を認めた。又、個々の症例についての疾患内容、検出菌、治療成績、副作用等の概略を表示すると表 6 の如くである。

Staphylococcus や E. Coli による尿路感染症に対して高率に有効であるのは前報の uncoated tablet の場合と同様であるが、今回は Proteus を検出した 3 例中 2 例に有効であつた事が異つている。

副作用に関しては 1 例に食欲不振、2 例に胃部不快感を訴えたものがあつたが、いずれも軽度のもので投与を中断せねばならぬものはなかつた。

表 5 Furadantin 腸溶錠の使用成績  
(400mg/日 平均 7 日の投与による)

例 数	著効	有効	無効
25	3 (12%)	12 (48%)	10 (40%)
	15 (60%)		

表 6 Furadantin 腸溶錠投与成績

症 例	年 性 令	診 断 名	投 与 量 (日)	投 与 日 数	檢 出 菌	尿培養		膿 球		感染性 阻止帯		検査 mm	効 果	副作用
						前	後	前	後	前	後			
1	24 ♀	慢性腎盂炎	400	17	Proteus	卅	+	卅	+	2	0	有効	食思不振	
2	23 ♂	両側腎結石	400	7	Citrobacter	卅	+	卅	卅	0	0	無効		
3	68 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Pseudomonas	卅	+	卅	卅	0	2	無効		
4	71 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Citrobacter	卅	+	卅	卅	0	2	無効		
5	54 ♂	TUR-bn後尿路感染	400	7	Proteus	卅	+	卅	+	4	3	有効	胃部不快 感	
6	54 ♀	慢性膀胱炎	400	7	E. coli	卅	+	卅	+	—	0	有効		
7	38 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Pseudomonas	卅	+	卅	+	—	0	有効		
8	54 ♀	慢性膀胱炎	400	7	Streptococcus	卅	+	卅	—	6	5	有効		
9	38 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Pseudomonas	卅	卅	卅	卅	0	0	無効	胃部不快 感	
10	50 ♂	膀胱結石	400	7	Pseudomonas	卅	卅	卅	卅	0	0	無効		
11	55 ♂	両側腎結石	400	5	Staphylococcus	+	+	卅	+	—	3	有効		
12	63 ♂	慢性膀胱炎	400	5	Citrobacter	卅	+	卅	+	5	5	有効		
13	19 ♂	両側水腎症	400	7	Pseudomonas	卅	卅	卅	卅	0	0	無効	胃部不快 感	
14	68 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Citrobacter	卅	—	卅	+	7	4	有効		
15	68 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Staphylococcus	卅	+	卅	卅	6	—	有効		
16	58 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Staphylococcus	卅	+	卅	卅	6	—	有効		
17	35 ♂	尿道瘻	400	7	Staphylococcus	+	+	卅	+	0	0	有効		
18	35 ♂	尿道瘻	400	7	Proteus	卅	卅	卅	+	0	0	有効		

15	20 ♂	TUR-bn後尿路感染	400	7	Staphylococcus	+	-	+	-	5	-	著効
16	50 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Pseudomonas	卅	卅	卅	卅	0	0	無効
17	15 ♂	急性膀胱炎	400	7	Streptococcus	++	++	卅	+	5	-	有効
18	68 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Hafnia	卅	卅	卅	卅	0	0	無効
19	42 ♀	慢性膀胱炎	400	5	E. Coli	++	+	卅	+	-	-	有効
20	60 ♂	前立腺肥大症 (切開手術後)	400	5	Pseudomonas	++	卅	卅	卅	0	-	無効
21	20 ♂	TUR-bt後尿路感染	400	7	Staphylococcus	++	卅	卅	卅	4	3	無効
22	50 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	Pseudomonas	卅	卅	卅	卅	0	0	無効
23	73 ♂	TURP 後尿路感染	400	5	G(-) Bac.	卅	++	++	卅	5	-	無効
24	60 ♂	急性膀胱炎	400	5	Staphylococcus	+	-	++	-	4	-	著効
25	43 ♂	TURP 後尿路感染	400	7	E. Coli	++	-	卅	+	6	-	著効

#### IV 考 按

Furadantin は経口用に作られた Nitrofurran 製剤で、短時間で腸管より吸収され、摂取後30分で尿中に出現し、高い尿中排泄濃度を示し、摂取量の44%は8時間のうちに尿中に排泄される事は前報に於ても述べた通りであるが、我々が健康成人4人に対して Furadantin (uncoated tablet) 100mg を投与した場合の尿中排泄濃度を細菌学的測定法により測定した結果では(図1, A)に見る如く、3時間で最高濃度(平均 28.1mg%)に達し、4時間で投与量の約54%が尿中に排泄され、以後の排泄は極く僅かで最小発育阻止濃度に達しなかつた。我々の用いた Furadantin 投与法は100mg 錠を1日4回、即ち6時間毎の投与であるが、この際には Furadantin が一応 in vitro での有効濃度を保つのは、はじめの4時間にすぎず、次回投与までの間に約2時間の無効期間を作る事になる。もしこの無効期間をなくす事が出来れば更によい治療効果を期待出来るのではないかと思はれるが、その手段としては、

- 1) 1回の投与量を多くする。
- 2) 頻回(4時間毎)の投与を行う。
- 3) 吸収、排泄を遅延させる。

の三つが考えられる。このうち 1) 及び 2) は、投与法こそ異なれ投与量の増加する事には変りはなく、1日 400mg の投与でもかなりの高率にある Furadantin の副作用を更に増加

させる恐れもあるのであまり好ましくない。しかし、我々は Furadantin 腸溶錠の尿中排泄濃度を測定した結果、偶然にもこれが消化管よりの吸収を遅延させ、尿中有効濃度を比較的長く持続させる性質を持つ事を知つた。即ち、Furadantin 腸溶錠 100mg を健康成人4人に投与した場合の尿中排泄濃度は(図1, D)に示す如くで、尿中排泄速度は比較的遅延し、最高濃度も低いが約8時間にわたつて有効濃度を保持する。

これを Furadantin (uncoated tablet) 150mg, 200mg を投与した場合の尿中排泄濃度と比較すると(図1)に見る如く、最高濃度は低いが6時間目の尿中排泄濃度は腸溶錠の方が他の uncoated tablet の場合より高い値を示している。

Furadantin 腸溶錠を投与した場合、吸収、排泄の遅延する理由は明確ではないが、恐らく、投与されてから小腸で吸収のはじまるまでの時間差、及び、coating の溶解が一様でない事等によるのではないかと思はれる。しかし、いずれにせよ投与量や投与回数を増す事なしに尿中有効濃度が延長するのであるから、これは Furadantin 腸溶錠の特性の一つに挙げられてよいと思う。

以上の様な腸溶錠の特性から見て、臨床成績も当然 uncoated tablet の場合よりよいのではないかと予想されるのではあるが、実際の臨床成績では、前報の uncoated tablet を使用

したもの47例の著効12 (26%), 有効19 (40%) 計66%に比し, 腸溶錠の著効3 (12%), 有効12 (48%), 計60%はむしろ低い値を示している。しかし, 末だ例数が少なく, 又, 疾患の種類, 検出菌の種類等にも少なからぬ相違があり, これだけの治療成績のみで両者の効果の優劣を判定する事は出来ないが, 両者共ほぼ似かよった成績であるとは云いうる。

副作用に関しては前報でも述べた如く, Furadantin (uncoated tablet) 投与中, 最も多く見られる副作用は胃障害で, 多い場合は33% (Carroll & Brennan, 1954) 少ない場合でも16% (Kaplan & Hobgood, 1954) に胃部不快感, 食思不振, 又は悪心, 嘔吐を示している。

Furadantin 腸溶錠は胃内での溶解, 吸収を阻止する事によつて胃障害を減少させる目的で作られたもので, Hasen et al. (1954) は Furadantin による尿路感染症の治験100例中の約1/4に悪心を主訴とする副作用が見られたが, 腸溶錠を用いた8例に於ては何ら副作用を認めなかつたと報告している。

我々の経験では, uncoatd tablet を用いた場合, 47例中7例 (19%) に胃障害を認め, 中1例は頭痛, 耳鳴, 悪心, 嘔吐を訴え投与を中断せねばならぬ程であつたが, 腸溶錠を用いた25例では3例 (12%) に食思不振又は胃部不快感を認めたのみで, しかもこれらはいづれも軽度のもので, uncoated tablet の場合と比較するとかなり良い結果を示していると思う。

## V 結 論

1) Furadantin (uncoated tablet) 100 mg, 150mg, 200mg 及び腸溶錠 100mg 投与時の尿中排泄濃度を測定し比較検討した結果, 腸溶錠 100mg 投与の場合は尿中排泄速度は遅

いが, 投与後約8時間有効濃度を保持し, 吸収が早く短時間で排泄されてしまう uncoated tablet より臨床上有利な性質を有している。

2) 25例の各種尿路感染症に対し腸溶錠 400 mg/日 平均7日間の治療を行つた結果, 著効3例, 有効12例, 無効10例で, 25例中15例 (60%) に治療効果を認めた。

3) 25例中3例 (12%) に食思不振や胃部不快感を主訴とする副作用が見られたが, これらはいずれも軽度のもので uncoated tablet 投与の場合より明らかに副作用は少ないと思われる。

(稿を終るに臨み御援助, 御指導くださった慈大細菌学教室黒坂講師及び教室の方々に深謝の意を表します。

又, 我々の使用した Furadantin 腸溶錠は山之内製薬の提供によるものであります )

## 参 考 文 献

- 1) Carroll, G. and Brennan, R. V. : J. Urol., 71 650, 1954.
- 2) Draper, J. W., Zufall, R., Rosenberg, L. T. and Knight, V. : J. Urol., 72 1211, 1954.
- 3) Hasen, H. B. and Moore, T. D. : J. A. M. A., 155 : 1470, 1954.
- 4) Johnson, S. H. and Marshall, M. : J. Urol., 82 : 162, 1959.
- 5) Kaplan, J. and Hobgood, R. J. Urol., 72 : 549, 1954.
- 6) Norfleet, C. M., Beamer, P. R. and Carpenter, H. M. J. Urol., 70 113, 1953.
- 7) 大井鉄太郎他: 臨床皮泌尿第15巻, 8号, 1961.
- 8) 吉田武彦他・山之内. フラダンチン文献集4, 1961.
- 9) 齊藤清他: 山之内. フラダンチン文献集4, 1961.